

MTA Doktori Értekezés

TÉZISEK

**AZ OSTEOCHONDRALIS TEHERVISELŐ ÍZÜLETI
FELSZÍNPÓTLÁS TAPASZTALATAI LOVON**

Bodó Gábor

2017

1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

Az elmúlt két évtized során az ízületi felszínképző eljárások mind a kutatás, mind pedig a klinikai megvalósítás tekintetében a humán ortopéd sebészet homlokterébe kerültek. A humán gyógyászatban a teherviselő ízületi felszín elváltozásai több tekintetben hasonlítanak a lovak ízületi megbetegedéseire (Frisbie és mtsai 2006).

„Autogenous Osteochondral Transplantation in the Horse for Resurfacing Damaged Articular Weight-bearing Surfaces” címmel 2001-ben védtem PhD értekezésemet. Ebben a munkában összefoglaltam a lovon addig végzett kísérletes és klinikai tapasztalataimat (Bodó és mtsai 2000, 2001). Ezen munka szellemi és gyakorlati inspirálója Hangody László Professzor Úr volt, aki világviszonylatban elsőként fejlesztette ki az autológ osteochondalis transzplantáció mozaikplasztikának keresztelt eljárását kis és közepes kiterjedésű teherviselő porcdefektusok sebészi gyógykezelésére (Hangody 1994, 1998; Hangody és mtsai 1994, 1998). A humán gyakorlatban általa meghonosított eljárást igyekeztem lóra adaptálni, és az azóta eltelt időben egyre több klinikai betegen is alkalmazni, valamint több kísérletes munkában vizsgálni a mozaikplasztika lovon való használhatóságát (Bodó és mtsai 2004, 2014, 2015, 2016; Tuska és mtsai 2016, Vásárhelyi és mtsai 2010).

A terhelőfelszíneket borító hyalin porc sem emberben, sem kifejlett állatban nem képes regenerálódásra. A porc alapállományában található chondrocyták a porcsérülést követően osztódásra csak korlátozott mértékben és csak egy-két hétig képesek (Hangody, 1998). A sérült, kifejlett ízületi felszín regenerációra nem képes, bizonyos körülmények között is csak reparációs folyamatok révén rostos porc termelését tudja biztosítani. A rostos porc biomechanikai tulajdonságaiban messze elmarad a meghatározott struktúrával bíró hyalin porcétól, ami hosszú távon a porc degenerációjához, és osteoarthritishez vezet (Hurtig és mtsai 2001).

A ló, nemcsak mint kedvenc állat és sporttárs, hanem mint a nemzeti össztermékhez hozzájáruló jelentős tényező (Németország, Hollandia, Belgium) is fontos szerepet játszik több európai ország gazdaságában. Másik, nem elhanyagolható szempont, hogy a ló ízületi porca több állatfajjal való összehasonlításban (kutya, birka, kecske, sertés, nyúl) több tekintetben a legközelebb áll az emberi porchoz, ezért a lovon végzett kutatások eredményei

igen értékes szempontokkal szolgálhatnak a humán gyógyászat számára is (Frisbie és mtsai 2006).

Az ízület fájdalmasságának megszüntetése és ezzel egyidejűleg a funkció megtartása teherviselő ízfelszín defektusok esetében a mindennapok egyik legnagyobb kihívása, mellyel kapcsolatban az igények és elvárások fokozatosan nőnek (Hangody és mtsai 2010).

A PhD munkámat követő 15 éves időszakból foglalom össze MTA doktori dolgozatomban kísérletes és klinikai tapasztalataimat lovak metacarpo/tarso-phalangealis, valamint femorotibialis teherviselő ízületi felszínén végzett osteochondralis rekonstrukcióinak terén.

Ezt az eljárást először Mark Hurtig professzor vizsgálta és publikálta lovak lábtőízületében és csüdízületében a 2000-es évek legelején (Hurtig és mtsai 2001). A mozaikplasztika eljárással műtött klinikai eseteinket elsőként Hurtig professzorral közösen publikáltuk a Veterinary Surgery szaklapban (Bodó és mtsai 2004). Ezt követte a térdízületben végzett kísérletes eredményeink publikálása, mely tudományos munkám további részeit képezi (Bodó és mtsai 2014, 2015, Tuska és mtsai 2016). Ezért a ló-mozaikplasztikával kapcsolatos kísérletes eredményeim és klinikai eseteim MTA doktori értekezésben történt összefoglalása nemzetközi viszonylatban is egyedülálló, a klinikum kérdéseire választ kereső tudományos munka.

2. ÚJ TUDOMÁNYOS EDERMÉNYEK

2.1. A mozaikplasztika eljárás során, 8,5 mm graftok vétele esetén a donor csatornák gyógyulása szempontjából a szövettani és makroszkópos vizsgálatok alapján optimális vételi hely lovon a mediális femur trochlea proximális felszíne. A proximális területről vételezett graftok esetében a donor csatornákat 12 hónap elteltével szignifikánsan több esetben fedti hyalin, illetve hyalin jellegű és rostos porc keveréke. Makroszkóposan a proximális csatornák esetében szignifikánsan több a síma, fel nem rostozódott, gyógyult felszín.

A 6,5 mm-es graftok vétele során tapasztalt 100%-ban sérülésmentes ízületekkel ellentétben a 8,5 mm-es graftok használatakor az esetek közel 20%-ban tapasztaltunk (3/14 ízületnél) enyhe-közepes fokú lokális ízületi felszínsérülést, ezért 8,5 mm-es graftok esetében kiemelt jelentősége van az optimális helyről való graft vételnek.

Ezek az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy 8,5 mm-es graftok vétele esetén érdemes odafigyelnünk arra, hogy a graftokat a proximális trochlea felső, cranialis felszínéről vegyük a donor területi morbiditás minimalizálása érdekében.

2.2. A hyalin porc felszíni rétegében a kollagén rostok orientációjának eltérő volta a beültetett és környéki porcban nem befolyásolja az átültetések sikerét és az átültetett hyalin porc túlélését.

A felszíni kollagén rostok orientációjának figyelembevételével szemben, a technika hibátlan kivitelezése mellett a beültetett porcnak a környéki porchoz történő résmentes illeszkedése még igen fontos, meghatározó tényező. Vizsgálataink arra mutattak rá továbbá, hogy a sérülésmentes graftvétel és beültetés kulcs-fontosságú lovon. Az optimális kivitelezéshez szükséges műszereink, elsősorban csontvésőink és fűrőink további tökéletesítése.

2.3. A mozaikplasztika eljárásnak a mediális femur condylusban (MFC) történő kivitelezése esetén az ízületi folyadék paramétereinek (fehérvérsejt szám, összfehérje, és ízületi biomarkerek: substance P, C12C valamint CS846) vizsgálatával megállapítható, hogy a műtött ízületek homeosztázisa lovak esetében két hét után helyreáll. Először követtük nyomon és publikáltuk ilyen érzékenységgű vizsgálati módszerrel az ízületben folyó folyamatokat mozaikplasztika műtéteket követően. Mai tudásunk szerint sem állaton sem emberen nem

történtek korábban ilyen vizsgálatok. További kutatás szükséges annak megállapításához, hogy ezek a folyamatok egyéb ízületek pl. a csüdízület esetében is hasonlóan zajlik -e.

2.4. Hét évnél fiatalabb lovak térd-, ill. csüdízülete teherviselő ízfelszíni sérüléseinek gyógykezelésére javasolható eljárás a mozaikplasztika ízfelszín rekonstrukciós műtéti megoldás. Saját eseteim kapcsán (20 eset) 92% -os sikerrátát (siker= korábbi vagy a feletti aktivitás szint hosszú távon, maximum 0-1/5 fokban visszamaradó sántaság) tapasztaltam hét évnél fiatalabb lovak teherviselő csüd-, ill. térdízületi elváltozásainak mozaikplasztikával történő gyógykezelésekor. A hét éves, vagy annál idősebb lovak esetében viszont csak 25 % volt annak az esélye, hogy a lovak visszatérjenek korábbi aktivitási szintjükre ($p=0,0491$).

Eddigi tapasztalataink alapján lovak esetében idősebb lovon egyéb megoldások kidolgozása továbbra is igen nagy jelentőséggel bír. Jelenleg nem ismerünk más olyan eljárást lovon, ami ezen esetekben hyalin ill. hyalin jellegű porc pótlással bírna a sérült területek esetében. Ezen a téren nagyon komoly kutatások folynak szerte a világon, ezért remélhetjük, hogy lovon is napvilágot látnak további lehetőségek idősebb lovak sérült teherviselő ízületi felszíneinek rekonstrukciójára.

Fontos azonban megjegyeznünk, hogy az általam műtött 20 esetből egy esetben sem tapasztaltunk romlást a műtétek után, összesen egy esetben nem tapasztaltunk javulást (3/5 fokú sántaság a műtét után változatlan maradt), és két esetben tapasztaltunk csak egy fokú javulást a sántaságban (4/5 -> 3/5-re; 2/5 -> 1/5-re javult).

2.5. A subchondalis csontciszták esetében a mozaikplasztika műtéti eljárás optimális kivitelezése érdekében egy centrális 8.5 mm furatot javasolt fúrni a ciszta közepébe. Ezen keresztül mód van a ciszta teljes belső falának kikürettálására, majd a ciszta kiterjedésének feltérképezésére és ez alapján a minimális méretű és mennyiségű graft beültetésének megtervezésére. A PhD munkámban publikált első öt klinikai esetben a ciszta keresztülfúrását és a graftok random szerű beültetését végeztem el. Ezeknél az eseteknél csak 6,5 mm-es graftokat használtam. Ezt követően tértem át a 8,5 mm-es graftok használatára. A nagyobb átmérő lehetőséget biztosított arra, hogy betekintsünk a ciszta belsejébe, eltávolítsuk annak belső kötőszövetes rétegét és áttekintsük annak kiterjedését. Így a későbbi klinikai esetek kapcsán kezdtem áttérni erre a technikára, ami a ciszta precízebb kitöltését teszi lehetővé minimális graft felhasználása mellett.

2.6. A jövőben javasolt lovon a mozaikplasztika eljárással végzett teherviselő ízületi felszínek rekonstrukciója után 4-6 hónappal egy kontroll artroszkópos vizsgálatot végezni annak érdekében, hogy a donor felszínen, ill. a beültetett területen kialakuló esetlegesen felrostozódott, ill. egyenetlen felszín mechanikai kisimítását, debridementjét elvégezzük.

A 6,5 mm átmérőjű graftok esetében a limitált mennyiségű kontroll endoszkópos vizsgálat esetén azt tapasztaltuk, hogy erre nem volt szükség, mivel a donor csatornákat minden általunk vizsgált esetben 6-12 hónap elteltével fibrilláció-mentes porcfelszín borította. A 8,5 mm-es graftok esetében viszont azt tapasztaltuk, hogy a nagyobb kráter kitöltése már nagyobb feladat a szervezet számára. Ezért mindenképp indokolt 4-6 hónap után a kialakult korábbi donor felszín felülvizsgálata, és az esetleges felrostozódások eltávolítása.

2.7. A MFC artrotómiás sebének általunk alkalmazott ötrétegű zárása, valamint „stent” felvarrása javasolt lovak esetében a sebgyógyulási zavarok további csökkentése érdekében a szakirodalomban leírt korábbi három, ill. négyrétegű zárásokkal szemben.

Husy és mstai (2016) műtéteik során 3 rétegben zárták a MFC artrotómiás sebeit. Jó eséllyel ez a technika lehetett felelős a náluk leírt 30% feletti sebgyógyulási zavarért. McIlwraith és Turner (1987) a MFC artrotómiás sebének zárásakor négyrétegű sebzárást javasol. Jelen kísérletes munka során, korábbi tapasztalataink alapján (Bodó és mtsai 2014), - ahol egy rossz ébredés során a négyrétegű varrat felső két rétege elengedett és a műtéti sebet újra kellett varrni, - a négyrétegű zárást kiegészítettük a subcutis futóvarrattal történő zárásával is (= öt rétegű varrás: ízületi tok, mély és felületes pólya, subcutis és a bőr). Mind a 18 MFC artrotómiás seb komplikáció nélkül gyógyult. A három rétegben történő varrás térdízületi artrotómia során nem biztosítja a különböző rétegek megfelelő elmozdulását egymás felett. Ez vezethet nagyobb százalékban sebgyógyulási zavarhoz.

3. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

3.1. Referált szaklapban megjelent eredeti közlemények

Tuska, P., Tóth, B., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M., **Bodó, G.** (2016): Evaluation of biomarkers following autologous osteochondral transplantation in the equine stifle joint - An experimental study. *Acta Vet. Hung.* **64**, 164-178.

Bodó, G., Tuska, P., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M. (2015): Ízületfelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon Magyar Állatorvosok Lapja. **137**, 131-138.

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Módis, L. (2014): Mosaic arthroplasty of the medial femoral condyle in horses - an experimental study. *Acta Vet. Hung.* **62**, 155-168.

Albert, R., Vásárhelyi, G., **Bodó, G.**, Kenyeres, A., Wolf, E., Papp, T., Terdik, T., Módis, L., Felszeghy, Sz. (2012): A computer-assisted microscopic analysis of bone tissue developed inside a polyactive polymer implanted into an equine articular surface *Histology and Histopathology.* **27**, 1203-1209.

Vásárhelyi, G., Hangody, L., **Bodó, G.**, Módis, L. (2010): Mosaicplasty on horses: examination of donor site refilling, cartilage rebuilding and graft survival. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy.* (Suppl. 1) **18**, 77-78.

Koch, C., **Bodó, G.**, Werren, C., Gorgas, D. (2012): What is your diagnosis? Severe osteochondritis dissecans (OCD). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **241**, 557-559.

Hangody, L., Vásárhelyi, G., Hangody, L.R., Sükösd, Z., Tibay, Gy., Bartha, L., **Bodó, G.** (2008): Autologous osteochondral grafting - technique and long-term results. *Injury-International Journal of the Care of the Injured.* (Suppl 1) **39**, 32-39.

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. (2004): Autologous osteochondral grafting (mosaic arthroplasty) for treatment of subchondral cystic lesions in the equine stifle and fetlock joints. *Vet. Surg.* **33**, 588-596.

Feczkó, P., Hangody, L., Varga, J., Bartha, L., Diószegi, Z., **Bodó, G.**, Kendik, Z., Módis, L. (2003): Experimental results of donor site filling for autologous osteochondral mosaicplasty. *Injury-International Journal of the Care of the Injured.* **19**, 755-761.

3.2. Nemzetközi Szakkönyvben Szereplő Könyvrészlet

Management of Subchondral Bone Cysts. In: Chapter 89: Subchondral Bone Cysts. In: Auer & Stick: Equine Surgery 4th Ed. 2012. (Figure 89-9 - 1260), 1255-1263.

3.3. Nemzetközi kongresszusokon tartott előadások

Dr Bodó Gábor: „Schädigungen der belasteten Gelenkoberfläche beim Pferd“. Bpt Internationaler Kongress, München, 2015.10. 8-11.

Bodó, G., Vásárhelyi,G., Hangody,L.: Mosaicplasty im Fesselgelenk, makroskopischer Befund 2 Jahre nach Transplantation. In Proc. of 21. Arbeitstagung der Fachgruppe „Pferdekrankheiten“ DVG Kongress, Hannover 2010

Bodó G, Hurtig M, Hangody L, Módis L: 11 Clinical Cases of Subchondral Cystic Lesions treated with the Mosaicplasty Method. In: Proceedings of the European College of Veterinary Surgeons: 4th Annual Scientific Meeting of the European College of Veterinary Surgeons, Lyon, July 7-9, 2005: Proceedings. 476 p. Konferencia helye, ideje: Lyon, Franciaország, 2005.07.07-2005.07.09.p.

Bodó G, Hangody L, Módis L, Hurtig M: Die Erfahrungen mit Autologen Osteochondralen Transplantationen von 11 klinischen Patienten mit Subchondralen Knochenzysten in dem Knie- und Fesselgelenk. In: Deegen E, Röcken E (szerk.) 18. Arbeitstagung der Fachgruppe "Pferdekrankheiten". Konferencia helye, ideje: Hannover, Németország, 2004.03.04-2004.03.05. Giessen: Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches (DVGW), 2004. pp. 109-113.

Bodó G, Hurtig B. M.(2002): Management of Subchondral Cystic Lesions with Osteochondral Grafts In: AAEP Focus on Joint Meeting - Workbook. Konferencia helye, ideje: Louisville KY, Amerikai Egyesült Államok, 2004.07.22-2004.07.24. Andover: Bayer AG, pp. 200-201.

Bodó G, Hurtig M: Treatment of Stifle and Fetlock Subchondral Cystic Lesions with Autogenous Osteochondral Grafts (Mosaic Arthroplasty) In: AAEP Focus on Joint Meeting American Association for Equine Practitioners. Konferencia helye, ideje: Andover, Amerikai Egyesült Államok, 2004 Paper &.

Bodó, G., Hangody, L., Kurucz, J., Modis, L.,Hurtig, M.,: Autologous osteochondral grafting for the treatment of subchondral cystic lesion in the equine stifle and fetlock. 8th Congress on Equine Medicine and Surgery, Geneva 16th to 18th December 2003. In proceedings: pp.197.

Bodó, G., Hangody, L., Kurucz, J., Bakos, Z., Módis, L.: Mosaic Arthroplasty of the Medial Femoral Condyle in Horses. An Experimental Study. In 4th Symposium of the International Cartilage Repair Society Annual Meeting. Toronto 15-18 June (2002).

3.4. Nemzetközi Kongresszuson bemutatott poszterek

Nussbaumer, P., Werren, C., Gorgas, D., **Bodó, G.**, C. Koch: Hochgradige osteochondrale Läsion im medialen Femurkondylus bei einem Warmblutfohlen. 6. Jahrestagung Netzwerk Pferdeforschung Schweiz, 15.04.2011 in Avenches

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L.: Mosaikplastik im Fesselgelenk von Pferden: makroskopische Befunde 2 Jahre postoperativ. Poster 5. Jahrestagung des Netzwerks Pferdeforschung Schweiz Avenches 30.04. 2010

3.4. Nemzeti Kongresszusokon elhangzott előadások

Bodó G.: Dr Tuska Pál: Lovakon végzett Mozaikplasztika Experimentális és Klinikai tapasztalatai. Új lehetőségek a porckárosodások kezelésében Szimpózium. Vajdahunyadvár, 2016. április 22.

Bodó G.: Mozaikplasztika a veteriner gyakorlatban. Országos Orvosi és Állatorvosi Közös Ízületi felszín szimpozium. Miskolc, 2014. október.

Bodó G.: Vásárhelyi G.: A porcfelszínképzés veteriner gyakorlata és kísérletes eredményei. Papp László Sportaréna, Budapest XIV. Stefánia út 2. 2009. április 03.

Vásárhelyi G., **Bodó G.:** Experimentális autológ osteochondralis mozaikplasztika ló modellen. Papp László Sportaréna, Budapest XIV. Stefánia út 2. 2009. április 03.

Bodó G., Hurtig M: Treatment of Stifle and Fetlock Subchondral Cystic Lesions with Autogenous Osteochondral Grafts (Mosaic Arthroplasty)
In: AAEP Focus on Joint Meeting American Association for Equine Practitioners.
Konferencia helye, ideje: Andover, Amerikai Egyesült Államok, 2004 Paper.

4. IRODALOMJEGYZÉK

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. (2004): Autologous osteochondral grafting (mosaic arthroplasty) for treatment of subchondral cystic lesions in the equine stifle and fetlock joints. *Vet. Surg.* **33**, 588-596.

Bodó, G., Hangody, L., Szabo, Z., Peham, C., Schinzel, M., Girtler, D., Sotonyi, P. (2000): Arthroscopic autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of subchondral cystic lesion in the medial femoral condyle in a horse. *Acta Vet. Hung.* **48**, 343-354.

Bodó, G., Kaposi, A.D., Hangody, L., Tóth, J., Bakos, Z., Lukács, Z., Péntek, G. (2001): The surgical technique and the age of the horse both influence the outcome of mosaicplasty in a cadaver equine stifle model. *Acta Vet. Hung.* **49**, 111-116.

Bodó, G., Tuska, P., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M. (2015): Ízületfelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon Magyar Állatorvosok Lapja. **137**, 131-138.

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Módis, L. (2014): Mosaic arthroplasty of the medial femoral condyle in horses - an experimental study. *Acta Vet. Hung.* **62**, 155-168.

Frisbie, D.D., Cross, M.W., McIlwraith, C.W. (2006): A comparative study of articular cartilage thickness in the stifle of animal species used in human pre-clinical studies compared to articular cartilage thickness in the human knee *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* **19**, 142-146

Hangody, L. (1994): A térdízületi kondropátiák sebészi kezelése I-II. Kandidátusi értekezés

Hangody, L.(1998): Az ízületi terhelőfelszínek porcdefektusainak pótlása hyalin típusú porccal. MTA Doktori értekezés

Hangody, L., Dobos, J., Baló, E., Pánics, G., Hangody, L.R., Berkes, I.: Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *Am J Sports Med.* 2010 **38**, 1125-33.

Hangody, L., Kárpáti, Z., Tóth, J., Diószegi, Z., Kendik, Zs., Bély, M. (1994): Oszteokondrális autograftátültetés térdízület terhelő felszínén és patellofemorális ízületben kutyákon. *Hung. Rev. Sports Med.* **35**, 117-124.

Hangody, L., Kish, G., Kárpáti, Z., Udvarhelyi, I., Szigeti, I., Bély, M. (1998): Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice. *Othopedics.* **21**, 751- 756.

Hurtig, M., Pearce, S., Warren, S., Kalra, M., Miniaci, A. (2001): Arthroscopic mosaic arthroplasty in the equine third carpal bone. *Vet. Surg.* **30**, 228-39.

Tuska, P., Tóth, B., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M., Bodó, G. (2016): Evaluation of biomarkers following autologous osteochondral transplantation in the equine stifle joint - An experimental study. *Acta Vet. Hung.* **64**, 164-178.

Vásárhelyi, G., Hangody, L., Bodó, G., Módis, L. (2010): Mosaicplasty on horses: examination of donor site refilling, cartilage rebuilding and graft survival. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*. (Suppl. 1) **18**, 77-78.